

Н. Ю. Коропецька¹, Д. Д. Остапів², І. О. Нектегаєв¹,
Р. Б. Лесик¹, О. Р. Піняжко¹

Вплив речовини LES-2222, ретаболілу та тестостерону пропіонату на біохімічні показники в крові щурів за харчової депривації

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Інститут біології тварин НААН, м. Львів

Ключові слова: анаболічна дія, харчова депривація, ретаболіл, тестостерону пропіонат, похідне тіопіранотіазолу (речовина LES-2222)*

Повноцінне забезпечення організму збалансованим за основними поживними елементами раціоном є необхідною умовою для підтримання фізіологічних функцій та протікання біохімічних процесів у клітинах. Тривале голодування призводить до зниження вмісту глюкози, а також гліколітичних інтрамедіатів – фосфоенолпірувату, пірувату та лактату в організмі.

З метою стимуляції процесів регенерації та синтезу білка використовують анаболічні засоби, дія яких спрямована на прискорення оновлення й утворення структурних частин клітин, у першу чергу, м'язових структур [1].

Для оцінки анаболічного ефекту того чи іншого препарату використовують анаболічний індекс, який є відношенням анаболічна активність/андрогенна активність. Проблема пошуку препарату з максимальною анаболічною активністю на фоні мінімального андрогенного впливу є відкритою та актуальною [2]. Показаннями до застосування такого препарату є низка патологічних станів (кахексія різноманітного генезу, м'язова дистрофія, остеопороз, переломи кісток, незавершений остеогенез, псевдоартроз, гіпогонадізм, опікові травми, саркопенія, інфекційні хвороби [3–6].

**Речовину LES-2222 – похідне тіопіранотіазолу – синтезовано на кафедрі органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького під керівництвом професора Р. Б. Лесика.*

Незважаючи на значний потенціал анаболічних стероїдів, ключовою проблемою залишається питання побічних ефектів при їхньому тривалому застосуванні [7]. Враховуючи це, значна увага фармакологічної науки прикута до пошуку й створення анаболічних засобів нестероїдної структури з покращеними параметрами біодоступності та нетоксичності [8]. Широкий спектр біологічної активності, антибактеріальний, протигрибковий, протизапальний, протипухлинний, протівірусний ефекти демонструють похідні 4-тіазолідінону. Цим структурам також притаманна антиоксидантна дія, яка переважно комбінується з іншими видами активності, та доволі часто антиоксидантний ефект є бажаним і необхідним для забезпечення клітинного анаболізму [9].

Мета дослідження – встановити вплив нового похідного тіопіранотіазолу (речовини LES-2222) порівняно з препаратами анаболічної дії, ретаболілом та тестостерону пропіонатом на біохімічні показники в крові щурів за умов харчової депривації.

Матеріали та методи. Для досліджень було відібрано 30 самців щурів (*Rattus norvegicus* var. *Alba*, лінії Wistar) віком 5–6 місяців, масою 330–360 г, яких утримували в стандартних умовах віварію та формували з них 5 груп, по 6 тварин у кожній: 1 – інтактні тварини, отримували повноцінний раціон (контроль), 2 – тварини, яких піддавали харчовій депривації протягом 9 днів з вільним доступом до води, групи 3–5 – дослідні тварини, яким на фоні харчової депривації вводили щоденно впродовж 9 днів

ретаболілі внутрішньом'язово, 2 мг/кг), субстанцію LES-2222 в умовно терапевтичній дозі, що становить 1/10 ЛД₅₀ (внутрішньоочеревинно, 20 мг/кг), тестостерону пропіонат (1 % олійний розчин внутрішньом'язово, 0,5 мг/кг маси тіла) відповідно. У роботі використано ретаболілі («Гедеон Ріхтер», Угорщина) та тестостерону пропіонат (ВАТ «Фармак», Україна). Експерименти з тваринами проводили відповідно до вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин» [10] і Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (21.02.2006 р.) [11].

Для вивчення біохімічних показників після декапітації щурів під ефірним наркозом відбирали кров, отримували сироватку та плазму за стандартними методиками.

У плазмі крові визначали:

- концентрацію глюкози – глюкозооксидазним методом (ммоль/л);
- уміст тригліцеридів – за кольоровою реакцією з хромотроповою кислотою (ммоль/л).

У сироватці крові визначали:

- активність ензимів трансамінування: АЛТ і АСТ (од/л) – з динітрофенілгідразинном;
- активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТФ) – кінетично з гліцилгліцином і L-гамма-глутаміл-3-карбокси-4-нітроанлідом (од/л);
- активність лужної фосфатази (ЛФ) – з бета-гліцерофосфатом натрію за вмістом неорганічного фосфору (од/л);
- уміст загального білірубину – методом діазореакції (мкмоль/л);
- уміст загального холестеролу за забарвленим комплексом з сірчаною, оцтовою кислотами та хлорним залізом при довжині хвилі 540 нм (ммоль/л); [12–14].

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи методи варіаційної статистики за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважали відмінності при $p \leq 0,05$ [15].

Результати та їх обговорення.

Вивченням умісту глюкози в крові тварин виявлено, що найвищим було значення показника ($5,10 \pm 1,84$) ммоль/л

у тварин контрольної групи, яких утримували на збалансованому раціоні (таблиця).

За харчової депривації та на фоні введення ретаболілу порівняно з інтактними тваринами вміст глюкози знижувався на 17,3 %, на 15,7 % за використання речовини LES-2222 і на 9,1 % при застосуванні тестостерону пропіонату. Однак різниця між значеннями показника у тварин контрольних і дослідних груп знаходиться в межах похибки середнього арифметичного і статистично невірогідна ($p > 0,05$). Подібні результати стосовно змін окремих показників вуглеводного обміну щурів при харчовій депривації отримані й іншими вченими [16].

Про функціональний стан печінки свідчить активність ензимів переамінування – АЛТ і АСТ. Так, за голодування щурів активність АЛТ знижується на 22,0 % порівняно з інтактними тваринами. Знижена активність ензиму свідчить про нестачу субстратів для трансамінування та використання їх як джерел енергії для поповнення потреб організму. Уведення щурам, що голодували, ретаболілу, речовини LES-2222 і тестостерону пропіонату також призводить до зниження активності ензиму на 29,7; 27,5 і 25,1 % відповідно, але достовірної різниці порівняно з показником інтактних тварин не було. Тенденцію до зниження активності АЛТ спостерігали за використанням ретаболілу, речовини LES-2222 і тестостерону пропіонату порівняно з показником тварин, що голодували.

Активність АСТ у сироватці крові за повноцінної годівлі тварин становить ($214,80 \pm 21,25$) од/л, а за голодування щурів – на 50,6 % ($p < 0,05$) вища. Подібні результати стосовно впливу харчової депривації отримані й у інших дослідженнях [17, 18].

Активність АСТ має тенденцію до зменшення при застосуванні досліджуваних речовин порівняно з групою тварин за умов харчової депривації та достовірно не відрізняється від контролю (інтактних тварин).

При визначенні коефіцієнта Де Рітиса (відношення АСТ до АЛТ) виявлено, що в інтактних тварин він становить 2,5,

Біохімічні показники крові щурів за умов харчової депривації та впливу ретаболілу, речовини LES-2222 і тестостерону пропіонату, $M \pm m$ ($n = 6$)

Показник	Експериментальна група				
	Інтактні тварини (контроль)	Харчова депривація	+ Ретаболіл	+ Речовина LES-2222	+ Тестостерону пропіонат
Глюкоза, ммоль/л	5,10 ± 1,84	4,20 ± 1,42	4,20 ± 1,73	4,30 ± 1,81	4,60 ± 1,25
АЛТ, од/л	85,40 ± 6,85	70,00 ± 5,50	60,10 ± 7,45	62,00 ± 4,80	65,70 ± 6,75
АСТ, од/л	214,80 ± 21,25	323,70 ± 31,50*	273,70 ± 28,75	238,90 ± 26,85	263,00 ± 29,40
ГГТФ, од/л	63,20 ± 7,55	129,70 ± 14,42*	102,70 ± 10,74	93,80 ± 9,81*	94,70 ± 11,31*
ЛФ, од/л	116,70 ± 16,40	222,30 ± 20,50*	169,60 ± 18,30	146,00 ± 20,40#	155,60 ± 21,70
Білірубін, мкмоль/л	6,20 ± 2,45	7,90 ± 3,85	7,80 ± 2,70	6,70 ± 1,95	7,80 ± 3,21
Тригліцериди, ммоль/л	0,83 ± 0,12	0,42 ± 0,14*	0,48 ± 0,09	0,53 ± 0,08	0,63 ± 0,12
Холестерин, ммоль/л	0,82 ± 0,18	1,27 ± 0,27	1,17 ± 0,18	1,11 ± 0,24	0,88 ± 0,12

Примітка. *Різниця достовірна порівняно з показниками інтактних тварин, $p \leq 0,05$, #різниця достовірна порівняно з показниками тварин з харчовою депривацією, $p \leq 0,05$; n – кількість тварин у групі.

а у щурів за харчової депривації зростає до 4,62. Використання ретаболілу, речовини LES-2222 і тестостерону пропіонату на фоні голодної дієти характеризується нижчою величиною коефіцієнта Де Рітиса та становить 4,55; 3,85 і 4,00 відповідно.

Про зміни функціонального стану печінки свідчить також активність ГГТФ. Так, активність ензиму в крові тварин, які забезпечені повноцінним раціоном, становить (63,20 ± 7,55) од/л, а за голодування підвищується в 2 рази (129,70 ± 14,42) од/л ($p < 0,05$). За впливу досліджуваних речовин спостерігається тенденція до зменшення активності ГГТФ порівняно з показником тварин за умов харчової депривації (на 20,9 % – при застосуванні ретаболілу, на 27,3 % – речовини LES-2222 і на 27,0 % – тестостерону пропіонату), але ці показники залишаються достовірно вищими, ніж у контролі.

Встановлено, що активність ЛФ у сироватці крові інтактних щурів складає (116,70 ± 16,40) од/л, а за голодної

дієти зростає майже в 2 рази (222,30 ± 20,50; $p < 0,05$). Після застосування досліджуваних речовин на фоні харчової депривації активність ферменту стає нижчою та достовірно не відрізняється від інтактного контролю. Лише за умов застосування речовини LES-2222 активність ЛФ знижується на 34,5 % ($p < 0,05$) порівняно з показником тварин, що голодують. Отже, голодування тварин призводить до вірогідного підвищення активності ЛФ у сироватці крові, що свідчить про порушення функціонування печінки, пошкодження внутрішньопечінкових жовчних шляхів та інтрагепатитний холестаза. Уведення досліджуваних речовин в організм щурів з харчовою депривацією частково зменшує негативний вплив голодування на функціональний стан печінки. Найбільший вплив на активність ЛФ виявлено при введенні речовини LES-2222.

Згідно з отриманими даними, показники вмісту білірубину в сироватці крові тварин усіх експериментальних

груп достовірно не змінювалися як за умов харчової депривації, так і під впливом досліджуваних речовин.

Відомо, що вміст у крові тригліцеридів є одним із показників для діагностики порушень жирового обміну. При дослідженні вмісту тригліцеридів у плазмі крові інтактних тварин він становив $(0,83 \pm 0,12)$ ммоль/л, а за голодної дієти величина показника – в 2 рази нижча. Це підтверджує той факт, що за харчової депривації тригліцериди використовуються як джерело поживних речовин для забезпечення життєдіяльності організму. За умов введення голодуючим тваринам досліджуваних речовин уміст тригліцеридів у крові мав тенденцію до збільшення, особливо при застосуванні речовини LES-2222 (на 26,1 %) і тестостерону пропіонату (на 50,0 %), але достовірно не відрізнявся від показників групи контролю та тварин з харчовою депривацією. Отримані результати свідчать, що речовина LES-2222 та досліджені анаболічні засоби не впливають на вміст нейтральних ліпідів у плазмі крові тварин, що голодують.

Подальшими дослідженнями встановлено, що вміст холестерину за умов харчової депривації та застосування речовини LES-2222, ретаболілу та тестостерону пропіонату має тенденцію до підвищення, але статистично достовірно не відрізняється від такого у контролі та за голодування.

Таким чином, результати проведеного дослідження на тваринах за умов харчової депривації дозволили встановити, що нове похідне тіопіранотіазолу, сполука LES-2222, призводить до позитивних змін біохімічних показників сироватки крові, характерних для ефектів відомих анаболічних засобів – ретаболілу та тестостерону пропіонату. Отримані результати обґрунтовують доцільність проведення поглибленого дослідження речовини LES-2222 як потенційного анаболічного засобу.

Висновки

За умов харчової депривації впродовж 9 діб у сироватці та плазмі крові щурів змінювалася більшість досліджених показників: статистично достовірно підвищувалася активність АСТ, ГГТФ, ЛФ, зменшувався вміст тригліцеридів. Уведення протягом 9 діб речовини LES-2222, ретаболілу та тестостерону пропіонату тваринам, що голодували, призводило до нормалізації цих показників, за винятком активності ГГТФ, яка залишалася вищою за показник інтактного контролю. На відміну від препаратів порівняння введення речовини LES-2222 призводило до статистично достовірного зменшення активності ЛФ порівняно з показником тварин за харчової депривації.

Отримані результати обґрунтовують доцільність проведення поглибленого дослідження речовини LES-2222 як потенційного анаболічного засобу.

1. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск п'ятий [Електронний ресурс] / ДП «Державний експертний центр МОЗ України» ; ред. Р. В. Богатирьова, Р. М. Богачев, В. Ф. Москаленко, М. М. Нестерчук, В. І. Мальцев, А. М. Морозов, В. Д. Парій, А. В. Степаненко, Т. М. Думенко. – Київ, 2013. – 1 електрон. опт. диск (DVD-ROM): кольор.; 12 см. – Розділ 12. Урологія, андрологія, сексопатологія, нефрологія. Лікарські засоби. 12.2.4. Гормони статевих залоз та препарати, що застосовуються при патології статевої системи. – С. 764–766.
2. *Зіменковський Б. С.* 4-Тіазолідинони та споріднені гетероциклічні системи. Нові напрямки досліджень кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького / Б. С. Зіменковський, Р. Б. Лесик // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2010. – № 3–4. – С. 14–30.
3. От структуры и функции ферментов биосинтеза стероидов к новым генно-инженерным технологиям / Л. А. Новикова, Я. В. Фалетров, И. Е. Ковалева [и др.] // Успехи биологической химии. – 2009. – №4 9. – С. 159–210.
4. Anabolic–Androgenic Steroids / J. C. Verster, K. Brady, M. Galanter, P. Conrod // Drug Abuse and Addiction in Medical Illness: Causes, Consequences and Treatment. – Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2012. – (ISBN 978-1-4614-3375-0). – P. 251–264.
5. *Bossola M.* Novel treatments for cancer cachexia / M. Bossola, F. Pacelli, G. Doglietto. // Expert Opin. Investig. Drugs. – 2007. – № 16. – P. 1241–1253.
6. Cardiac cachexia: A systematic overview / S. von Haehling, M. Lainscak, J. Springer, S. D. Anker. // Pharmacology & Therapeutics. – 2009. – № 121. – P. 227–252.

7. Dodge T. The use of anabolic androgenic steroids and polypharmacy: A review of the literature / T. Dodge, M. F. Hoagland // Drug and Alcohol Dependence. – 2011. – № 114. – P. 100–109.
8. Poole K. E. Osteoporosis and its management / K. E. Poole, J. E. Compston. // BMJ. – 2006. – № 16. – P. 1251–1256.
9. Turner C. The myotonic dystrophies: diagnosis and management / C. Turner, D. Hilton-Jones // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2010. – № 81. – P. 358–367.
10. Європейська конвенція щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe 18.03.1986)
11. Закон України. Про захист тварин від жорстокого поводження [Електронний ресурс] // Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 2006. – Режим доступу до ресурсу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.
12. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. [та ін.]; за ред. В. В. Влізло. – Львів : Сполом, 2012. – 764 с.
13. Reitmann S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic puruvic transaminases. / Reitmann S. Frankel S. // Amer. J. Clin. Path. – 1957. – V. 28, № 1. – P. 56–63.
14. Лабораторные методы исследования в клинике: М51 Справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. [и др.]; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
15. Плохинский Н. А. Биометрия / Н. А. Плохинский. – М. : Изд-во МГУ, 1970. – 366 с.
16. Влияние пищевой депривации на углеводный метаболизм в органах и тканях крыс / Т. А. Косматых, М. Ю. Шевченко, В. Н. Попов, А. Т. Епринцев // Вестник ВГУ. Серия химия, биология. – 2001. – № 2. – С. 118–120.
17. Марчишин С. М. Фармакологічне обґрунтування створення нового лікарського препарату на основі екстракту пірью повзучого: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора фармацевтичних наук: спец.14.03.05 «Фармакологія» / Марчишин С. М.; Національний фармацевтичний університет. – Харків, 2007. – 38 с.
18. Тацький О. Ф. Анаболічна дія хіноболіну: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец.14.03.05 «Фармакологія» / Тацький О. Ф.; Одеський державний медичний університет. – Одеса, 2010. – 22 с.

Н. Ю. Коропецька, Д. Д. Остапів, І. О. Нектегаєв, Р. Б. Лесик, О. Р. Піняжко
Вплив речовини LES-2222, ретаболілу та тестостерону пропіонату на біохімічні показники в крові щурів за харчової депривації

Мета дослідження – встановити вплив нового похідного тіопіранотіазолу (речовини LES-2222) порівняно з препаратами анаболічної дії, ретаболілом та тестостерону пропіонатом на біохімічні показники крові щурів за умов харчової депривації.

Досліди проводили на білих щурах-самцях, яких утримували за умов харчової депривації протягом 9 діб. Тваринам дослідних груп щоденно впродовж голодування вводили одну з досліджуваних сполук: речовину LES-2222 (20 мг/кг внутрішньоочеревинно), ретаболілі (2 мг/кг внутрішньом'язово), тестостерону пропіонат (0,5 мг/кг внутрішньом'язово). Через 9 діб у крові щурів вивчали рівень глюкози, вміст тригліцеридів, загального холестерину та білірубину, а також активність аланін- та аспартаттрансаминази (АЛТ, АСТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТФ), лужної фосфатази (ЛФ).

Результати дослідження показали, що на фоні голодної дієти в сироватці та плазмі крові щурів змінюється більшість досліджених біохімічних показників. Зокрема, достовірно підвищувалася активність АСТ, ГГТФ, ЛФ, зменшувався вміст тригліцеридів. Уведення протягом 9 діб речовини LES-2222, ретаболілу та тестостерону пропіонату тваринам, що голодували, призводило до нормалізації цих показників, за винятком активності ГГТФ, яка залишалася дещо вищою за показник інтактного контролю. На відміну від препаратів порівняння введення речовини LES-2222 призводило до статистично достовірного зменшення активності ЛФ порівняно з показником тварин за харчової депривації.

Таким чином, результати проведеного дослідження на тваринах за умов харчової депривації дозволили встановити, що нове похідне тіопіранотіазолу, сполука LES-2222, призводить до позитивних змін біохімічних показників у сироватці та плазмі крові, характерних для ефектів відомих анаболічних засобів – ретаболілу та тестостерону пропіонату. Отримані результати обґрунтовують доцільність проведення поглибленого дослідження речовини LES-2222 як потенційного анаболічного засобу.

Ключові слова: анаболічна дія, харчова депривація, ретаболілі, тестостерону пропіонат, похідне тіопіранотіазолу (речовина LES-2222)

Н. Ю. Коропецькая, Д. Д. Остапив, И. О. Нектегаев, Р. Б. Лесык, О. Р. Пиняжко
Влияние вещества LES-2222, ретаболила и тестостерона пропионата на биохимические показатели в крови крыс при пищевой депривации

Цель исследования – изучить влияние нового производного тиопиранотиазола (вещества LES-2222) по сравнению с препаратами анаболического действия, ретаболилом и тестостерона пропионатом на биохимические показатели в крови крыс при пищевой депривации.

Опыты проводили на белых крысах-самцах, которых подвергали пищевой депривации в течение 9 суток. Животным опытных групп на фоне голодания ежедневно вводили одно из исследуемых веществ: LES-2222 (20 мг/кг внутривнутрибрюшинно), ретаболил (2 мг/кг внутримышечно), тестостерона пропионат (0,5 мг/кг внутримышечно). Через 9 суток в крови животных определяли уровень глюкозы, триглицеридов, общего холестерина и билирубина, активность аланин- и аспартаттрансминазы (АЛТ, АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Результаты исследования показали, что на фоне голодной диеты в сыворотке и плазме крови крыс изменялось большинство изученных биохимических показателей. В частности, достоверно увеличивалась активность АСТ, ГГТФ, ЩФ, уменьшалось содержание триглицеридов. Введение на протяжении 9 суток вещества LES-2222, ретаболила и тестостерона пропионата голодающим животным приводило к нормализации этих показателей, за исключением активности ГГТФ, которая оставалась более высокой, чем показатель интактного контроля. В отличие от препаратов сравнения вещество LES-2222 приводило к статистически достоверному уменьшению активности ЩФ по сравнению с показателем животных в условиях пищевой депривации.

Таким образом, результаты проведенного исследования на животных, находящихся в условиях пищевой депривации, позволили установить, что новое производное тиопиранотиазола LES-2222 приводит к позитивным изменениям биохимических показателей в крови, характерным для эффектов известных анаболических средств – ретаболила и тестостерона пропионата. Полученные результаты обосновывают целесообразность проведения углубленного исследования вещества LES-2222 как потенциального анаболического средства.

Ключевые слова: анаболическое действие, пищевая депривация, ретаболил, тестостерона пропионат, производное тиопиранотиазола (вещество LES-2222)

N. Yu. Koropetska, D. D. Ostapiv, I. O. Nyektyehayev, R. B. Lesyk, O. R. Pinyazhko
The influence of LES-2222 compound, retabolil and testosterone propionate on blood biochemical parameters of rats under food deprivation

The aim of the study was to investigate the blood biochemical parameters of rats under influence of the original tiopirantiazol derivative LES-2222, retabolil and testosterone propionate at food deprivation.

The experiment was performed on the white mail rats under 9 days food deprivation. The animals of experimental groups were injected by LES-2222 (20 mg/kg i.p.), retabolil (2 mg/kg i.m.) or testosterone propionate (0,5 mg/kg i.m.) once a day during starvation. The levels of glucose, triglycerides, total cholesterol and bilirubin as ALT, AST, gamma-glutamyltransferase (GGTF) and alkaline phosphatase (ALP) activities were tested in blood samples after 9 days of food deprivation.

The results showed that the most of studied biochemical parameters in rat's blood were changed under starvation diet. In particular AST, GGTF and ALP activities were significantly increased but triglycerides levels decreased. There were normalization of the parameters after 9 days of LES-2222, retabolil and testosterone propionate injections at food deprivation with the exception of GGTF activity which remained higher compared to control group. LES-2222 injections led to significantly decrease of the ALP activity as opposed to the same parameters after comparison drugs injections at food deprivation.

Thus, the results obtained revealed a positive effect of the original tiopirantiazol derivative LES-2222 on the changes of blood biochemical parameters of rats under food deprivation typical for known anabolic drugs - retabolil and testosterone propionate. These results substantiate the expediency in-depth study of LES-2222 as potent anabolic drug.

Key words: anabolic effect, food deprivation, retabolil, testosterone propionate, tiopirantiazol derivative (LES-2222 compound)

Надійшла: 12.02.2015 р.

Контактна особа: Коропецька Наталія Юріївна, асистент, кафедра фармакології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, буд. 69, вул. Пекарська, м. Львів, 79010. Тел.: + 38 0 67 721 49 49. Електронна пошта: natalia_koropetska@ukr.net